Aus der chirurgischen Klinik zu München.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. v. Angerer.)

Ueber den Einfluss des Rohparaffinöls auf das Epithelwachstum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Friedrich Esslinger
aus Laupheim (Württ.).

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1913.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548309_0105

Aus der chirurgischen Klinik zu München.
(Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. v. Angerer.)

Ueber den Einfluss des Rohparaffinöls auf das Epithelwachstum.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der

hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

AGAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

Friedrich Esslinger
aus Laupheim (Württ.).

Tübingen
Druck von H. Laupp jr
1913.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität München.

Referent: Geh.-Rat Prof. Dr. **v. Angerer.**

Es gibt wohl wenige Fragen in der medizinischen Wissenschaft, welche in den letztverflossenen Dezennien das Interesse von Gelehrten und Forschern aller Kulturländer in so hohem Maße in Anspruch genommen haben, wie die Frage nach dem Wesen und der Ursache der Geschwulstbildung im allgemeinen und der Krebswucherung im besonderen. Die Wege, welche die einzelnen Forscher beschritten, um zur Lösung dieses Rätsels zu gelangen, sind sehr mannigfaltig, und die verschiedensten Ansichten stehen auch heute noch zum Teil ziemlich unvermittelt einander gegenüber. Es würde über den Rahmen dieser Arbeit hinausgehen, die einzelnen Theorien, nach denen man sich das geschwulstmäßige Wachstum zu erklären versucht hat, aufzuführen und zu ihnen Stellung zu nehmen, es soll hier genügen, die kausale Genese des Carcinoms, soweit ein irritatives Moment dabei eine gewisse Rolle spielt, in aller Kürze zu beleuchten.

Die Irritationslehre stützt sich in erster Linie auf die Tatsache, daß die Krebswucherung eine nicht zu bestreitende Vorliebe für solche Körperregionen hat, die sich infolge äußerer, mechanischer oder chemischer Schädlichkeiten in einem chronischen Reizzustand befinden. In diesem Sinne wären die Lippenkrebse bei Rauchern, die verschiedenen Berufskrebse, das Mamma-

carcinom, das Peniscarcinom bei Phimose, u. a. m. zu verwerten. Dabei soll es dahingestellt bleiben, ob derartige äußere Einflüsse als direkte Ursache von Tumoren betrachtet werden dürfen, oder ob man die entzündliche Gewebswucherung nur als ein Mittelglied ansehen will, das unter gewissen Bedingungen Geschwulstcharakter annimmt. Um zu etwas klareren Vorstellungen in diesen Fragen zu gelangen, war es naheliegend, das Experiment zu Hilfe zu nehmen und zu versuchen, auf diese Weise einen Einfluß auf das Wachstum des Epithels auszuüben. In diesem Sinne wurden schon in den 60er Jahren des verflossenen Jahrhunderts, nachdem Virchow seine Reiztheorie aufgestellt hatte, von einer größeren Zahl von Forschern Versuche angestellt. Zunächst bemühte man sich, durch wiederholte, besonders chemische Insulte das Epithel zu atypischem Wachstum zu bringen; die ersten, allerdings bescheidenen Erfolge hierin erzielte Brosch, der durch Aufpinslung von Xylol-Paraffin auf die gequetschte Haut eine geringe Verdickung und Zapfenverlängerung des Epithels sah. Ferner erhielt Ribbert durch wiederholtes Abkratzen des sich regenerierenden Epithels der Unterlippe beim Kaninchen papillomartige Auswüchse. Doch entsprachen die Resultate dieser Versuche nicht den Hoffnungen, die man auf sie gesetzt hatte. Dies hatte wohl vor allem seinen Grund in dem ganzen anatomischen Aufbau des Epithels, dessen Wachstum von den tiefsten Lagen ausgeht, diese waren bei den oben angeführten Versuchen offenbar nicht in der richtigen Art und gehörigen Dauer alteriert worden.

Von demselben Gedanken, dem Geschwulstproblem auf experimentellem Wege näher zu kommen, war auch B. Fischer getragen, als es demselben im Jahre 1906 gelang, durch Injektion von fettlöslichen Farbstoffen in das subepitheliale Gewebe des Kaninchenohrs richtige atypische Epithelwucherungen zu erzeugen, die in ihrem mikroskopischen Bilde Plattenepithelkrebsen teilweise zum Verwechseln ähnlich waren. Um zu zeigen, daß nicht bloß der durch die Einspritzung gesetzte entzündliche Prozeß in der Cutis es ist, der das Epithel zur Wucherung anregt, sondern daß die Wirkung in erster Linie von gewissen chemischen Körpern abhängig ist, hat B. Fischer Versuche in ganz bestimmter Weise angestellt, die dies sicher erwiesen. Während er nämlich nach Injektion von gewöhnlichem Oleum olivarum in das subepitheliale Gewebe keine oder nur ganz geringfügige Wucherung des Epithels bekam, änderte sich das Bild in sehr markanter Weise, wenn er zu dem Olivenöl noch Scharlachfarbstoff hinzugesetzt hatte.

Die Fischer'schen Versuche erregten berechtigtes Aufsehen vor allem deshalb, weil dadurch zum erstenmal der Beweis erbracht war, daß das Wachstum des Epithels durch chemisch definierbare Körper beeinflußt werden kann, insofern als atypische Epithelwucherungen entstehen. Trotz der oft frappanten histologischen Aehnlichkeit dieser Wucherungen mit denen eines Krebses, unterscheiden sie sich von diesem doch in wesentlichen Punkten, nämlich in dem Fehlen jeglichen destruierenden Wachstums und in

dem Aufhören der Proliferation, sobald der Reiz wegfällt. War also das Krebsproblem mit diesen Experimenten auch nicht zur Lösung gekommen, so bildeten die Versuche doch eine Basis, auf der weiterzubauen für den nachdenkenden Forscher zum mindesten nicht aussichtslos erschien. Bald nach ihrer Publikation wurden denn auch die Fischer'schen Versuche allenthalben nachgeprüft und nach verschiedenen Richtungen hin variiert. Die Resultate dieser Arbeiten, welche auf den Fischer'schen Experimenten fußten, bestätigten in der überwiegenden Mehrheit die von Fischer gemachten Angaben. Mehrere Autoren gingen sodann über die Fischer'schen Versuche hinaus, und es gelang ihnen, auch andere chemische Körper mit Erfolg zu demselben Zweck zu verwenden. Einen besonderen Fortschritt in dieser Hinsicht bedeutete der Nachweis, daß chemische Substanzen, welche im Organismus unter pathologischen und physiologischen Verhältnissen als Produkte des Stoffwechsels und der Fäulnis vorkommen, ebenfalls imstande sind, die Proliferation der Zellen anzuregen. Solche Eiweißfäulnisprodukte sind das Indol und Skatol, mit welchen Stoeber und Wacker experimentell ausgiebige krebsähnliche Wucherungen erzeugten. Ferner stellten Wakker und Schmincke Versuche an mit verdorbenem ölsäurehaltigem Kaninchenfett, sowie mit Oelsäure in öliger und fettiger Lösung, das sie subepithelial injicierten; dabei zeigte sich, daß die Wucherungen proportional dem Säuregehalt der Injektionsflüssigkeit an Ausdehnung zunahmen. Alle diese mit positivem Erfolg zu Injektionen verwandten Substanzen zeigen die gemeinsame Eigenschaft der Lipoidlöslichkeit d. h. die Stoffe sind allem Anschein nach dazu fähig, die lipoide Hülle der Epithelien zu durchdringen und üben dann ihre Reizwirkung auf die Zelle aus. Weiterhin wurde von den genannten Autoren nachgewiesen, daß auch Substanzen, welche in der Pathogenese der Berufscarcinome eine Rolle spielen, dieselbe Eigenschaft in besonderem Maße besitzen. Solche Stoffe sind das Anilin, das bei Fuchsinarbeitern und bei der Teerdestillation bestimmte krebsartige Erkrankungen hervorruft, ferner das Toluidin, das Naphtylamin und andere organische Basen; durch die fortgesetzte Aufnahme dieser Stoffe durch Haut und Lungen können Erkrankungen der Blase entstehen, die gelegentlich zu Geschwulstbildungen krebsiger Natur führen. Häufiger und bekannter sind der Rußkrebs der Schornsteinfeger, der Lippenkrebs bei Pfeifenrauchern, das Lungencarcinom bei Tabakarbeitern, sowie der Hautkrebs bei Paraffinarbeitern.

Der Paraffinkrebs ist auf chemische Substanzen zurückzuführen, welche sich im Braunkohlenteer, dem Rohmaterial der Paraffinindustrie vorfinden. Bei Arbeitern, die neu in den Betrieb eintreten, verursacht der Teer häufig eine Dermatitis, die als „Paraffinkrätze" bezeichnet wird. Auf dem Boden dieser Hautentzündung kommt es zuweilen bei Arbeitern, die lange Zeit mit diesen Produkten in Berührung waren, zu Krebsbildung, die vorzugsweise am Scrotum auftritt. Experimentell wurden die beiden letztgenannten Stoffe erstmals von Wacker und Schmincke verwertet, und es stellte sich

heraus, daß die damit erzeugten Wucherungen an Schönheit und Größe alle bisher erzielten übertrafen. „Besonders auffallend ist hier die massige epitheliale Proliferation, der Reichtum an Mitosen, die vielfache, bis in die Knorpelnähe reichende, feinwurzelige Verzweigung der Epithelzapfen“ [1]).

Fassen wir nun noch einmal zusammen, was uns diese verschiedenen Versuche Neues für die Erforschung des Geschwulstproblems gebracht haben, so ist vor allem die Tatsache hervorzuheben, daß neben einer Reihe von chemischen Substanzen, die bei den Berufskrebsen eine Rolle spielen, auch Körper, die beim Stoffwechsel in unserem Organismus zu finden sind, die Fähigkeit besitzen, einen Reiz auf das Wachstum der Epithelzellen auszuüben, und daß allen diesen Stoffen gemeinsam die Lipoidlöslichkeit ist. Will man sich auf Grund dieser Ergebnisse eine bestimmte Vorstellung über die Entstehung des Carcinoms machen, so würde sich dieselbe am besten mit der Billroth'schen Auffassung decken, der eine allgemeine spezifische Geschwulstdiathese annahm, „erreicht durch Störungen der allgemeinen Körperernährung und der allgemeinen Lebensbedingungen, durch welche abnorme Stoffe von spezifisch irritierender Wirkung auf diese oder jene Körperstellen oder Organe erzeugt würden“ [2]). Auf dem Boden dieser Krebsdisposition würden die gelegentlichen Irritationen durch additionelle Wirkung das die Krebswucherung schließlich auslösende Moment bedeuten. Es liegt auf der Hand, daß im Experiment diese letzteren Reize von kurzer Dauer wohl darzustellen sind, während wir dagegen Versuchsbedingungen, wie sie für eine Geschwulstdiathese verlangt werden müßten, wohl kaum aufstellen könnten.

So ist es auch der experimentellen Forschung bisher nicht gelungen, volle Klarheit über die tieferen Zusammenhänge des Geschwulstwachstums zu geben. Immerhin verdanken wir dieser Forschungsrichtung für die praktische Medizin einen gewissen Frfolg, insofern als die therapeutische Verwertung solcher das Epithelwachstum anregender Körper zur Ueberhäutung größerer ulcerierender Wundflächen mit gutem Gelingen versucht wurde. Die Anregung hierzu gab Fischer selbst, indem er von der Anschauung ausging, daß der in Lösung befindliche Farbstoff, dessen Resorption durch die Körpergewebe er nachweisen konnte, eine spezifisch attraktive Wirkung auf das Epithelgewebe ausübt. Schmieden - Berlin hat als erster das von Fischer inaugurierte Mittel praktisch angewandt und seine günstigen Erfahrungen im Zentralblatt für Chirurgie 1908 veröffentlicht.

Diese praktische Anwendung der wucherungsanregenden Wirkung des Scharlachöls hatte auch ein gewisses Interesse für die Krebsfrage deshalb, weil damit bewiesen war, daß auch beim Menschen dieselbe Reizwirkung ausgeübt wird, wie am Kaninchenohr. Stoeber gelang es, experimentell den Beweis dafür zu erbringen und die Wirkung der obengenannten Stoffe auf das

1) Wacker und Schmincke, Experimentelle Untersuchungen zur kausalen Genese atypischer Eipethelwucherungen. Münch. med. W. 1911, Nr. 30.

2) Zitiert nach Borst, Geschwulstlehre. Bd. 1, S. 95 a.

menschliche Plattenepithel bei subkutaner Applikation zu studieren. Er injicierte in das Bein eines 80 jährigen Mannes, das wegen komplizierter Fraktur der Amputation verfallen war, ölige Lösungen vom Scharlach-R. und anderen Stoffen. Die nach 14 Tagen vorgenommene Untersuchung der betreffenden Stellen ergab, daß die injicierten Stoffe beim Menschen dieselben Epithelwucherungen hervorzurufen imstande sind, wie beim Kaninchen. Mit diesen Feststellungen gewannen auch die vorhergehenden experimentellen Untersuchungen für die Beurteilung der Krebsfrage noch an Wert.

Schmieden benützte bei seinen Wundheilungsversuchen Anfang 1908 als chemisches Agens zunächst das Scharlach-R.; er ließ eine Salbe herstellen, die den Scharlachfarbstoff in 8 %iger Lösung enthielt und brachte diese Scharlachsalbe auf Wundflächen mit langsamer Granulation und Epithelisierung. Der Erfolg war ein sehr guter, es fand nicht nur eine schnellere Ueberhäutung der Wundflächen statt, sondern die neugebildete Epitheldecke war auch bedeutend dicker und damit äußeren Insulten gegenüber erheblich widerstandsfähiger als normale Epidermis. Die von Stoeber zuerst zur Erzeugung atypischer Epithelwucherungen benützte Komponente des Scharlachrots, das Amidoazotoluol, lieferte, wie Hayward feststellte, in Salbenform die spezifische Wirkung des Scharlachrots auf das Epithel sogar in noch erhöhtem Maße. Ferner fiel bei der Amidoazotoluolsalbe ein Nachteil des Scharlachrots so ziemlich weg, nämlich die erhebliche Färbekraft desselben. Selbst bei sorgfältiger Abdeckung ließ es sich bei der Scharlachrotsalbe nicht vermeiden, daß der Farbstoff durch den Verbandstoff hindurchsickerte und Leib- und Bettwäsche beschmutzte, auch die Narbe bekam gelegentlich durch den Scharlachfarbstoff einen roten Unterton, was in kosmetischer Hinsicht unangenehm sein kann.

Das rege Interesse, das von klinischer, wie pathologisch-anatomischer Seite an diesen Fragen genommen wurde, beweisen die zahlreichen Publikationen, welche durchweg über günstige Heilerfolge mit den oben genannten Farbstoffen berichten. Ich verweise hier auf die Arbeit von Schmieden und Hayward[1]), die uns eine interessante Zusammenstellung geben, in welch ergiebigem Maß diese Stoffe in der ärztlichen Therapie mit Erfolg Verwendung gefunden haben.

Einer mir von Herrn Dr. Wacker gegebenen Anregung, die Wirksamkeit des Rohparaffinöls, das experimentell so schöne Wucherungen ergeben hatte, zur Epithelisierung granulierender Wundflächen zu benützen, habe ich gerne Folge geleistet, zu welchem Zwecke mir das Krankenmaterial der hiesigen Chirurgischen Klinik in liebenswürdiger Weise von Sr. Excellenz Herrn Geh. Rat Professor Dr. Ritter v. Angerer zur Verfügung gestellt wurde. Meine Versuche konnte ich mit einer um so günstigeren Prognose unternehmen, als Herr Dr. v. Bomhard an der hiesigen Chirurgischen

1) Schmieden und Hayward, „Der heutige Stand der experimentellen und therapeutischen Verwertung der Scharlachfarbstoffe".

Klinik schon vor längerer Zeit das von Wacker angegebene Rohparaffinöl mit gutem Erfolg zur Epithelisierung benützt hatte, und dessen Rat und gütige Unterstützung mir in reichem Maße zuteil wurde.

Bei der Herstellung der Salbe wurde das Rohparaffinöl verwendet, wie es von Wacker und Schmincke bei ihren experimentellen Untersuchungen am Kaninchenohr gebraucht wurde, und zwar wurden zweierlei Produkte herangezogen: 1. das durch Wasserdampfdestillation des Rohparaffinöls erhältliche Oel und 2. das Rohparaffinöl als solches. Aus dem Rohparaffinöl lassen sich durch Destillation mit Wasserdampf ca. 5% eines farblosen bis gelblich gefärbten Oeles gewinnen, das petroleumartigen Geruch besitzt. Dieses Oel wird durch concentr. H_2SO_4 braun, durch NaOH 35%ig anscheinend nicht verändert, es löst sich in verdünnter Säure oder Lauge nicht oder nur sehr wenig, besitzt also kohlenwasserstoffähnlichen Charakter. Das mit $CaCl_2$ getrocknete Oel destilliert in geringer Menge unter 150° Cels., während der größte Teil bei 150—210° Cels., ein nur geringer Teil über 210° Cels. destilliert.

Gewonnen wird das Rohparaffinöl als Zwischenprodukt bei der Fabrikation des festen Paraffins aus Braunkohlenteer. Aus dem gereinigten und destillierten Teer scheidet sich das feste Paraffin ab. Beim Abpressen des festen Paraffins wird dieses ölige Zwischenprodukt, das Rohparaffinöl gewonnen, um dann auf reines Paraffinöl weiter verarbeitet zu werden. Durch das Geschäft des Abpressens kommen die Arbeiter besonders viel mit diesem Produkt in Berührung.

Als Salbengrundlage verwendeten wir Adeps suillus americanus. Damit verfolgten wir den Zweck, die proliferationsanregende Wirkung der Salbe noch zu steigern, insofern als nach den experimentellen Untersuchungen von Wacker und Schmincke auch Fette und zwar mit wachsendem Säuregehalt zunehmend das Epithelwachstum anregen. So war von vorneherein der Haltbarkeit der Salbe ein beinahe unbegrenzter Zeitraum gesetzt, da mit dem Ranzigwerden der Säuregehalt und damit die Reizwirkung auf das Epithel nur steigen.

Die Salbe wurde zunächst in folgenden vier Zusammensetzungen hergestellt:

Salbe I:	12 g	Paraffinöldestillat
	88 g	Adeps suill. americ.
Salbe II:	8 g	Paraffinöldestillat
	3 g	Oelsäure technisch [1])
	89 g	Adeps suill. americ.
Salbe III:	12 g	Paraffinöldestillat
	2 g	Essigäther [1])
	86 g	Adeps suill. americ.
Salbe IV:	20 g	Rohparaffinöl
	80 g	Adeps suill. americ.

1) Die Oelsäure setzten wir in der Absicht hinzu, die Reizwirkung auf das Epithel noch zu steigern, während der Essigäther lediglich als Geruchskorrigens diente.

Bald nach der Aufnahme der Versuche entschlossen wir uns zur alleinigen Verwendung der Salbe IV [1]), mit der wir im allgemeinen bessere Erfolge erzielt haben, wie mit den anderen Zusammensetzungen, und deren Herstellung auch die einfachste und billigste ist. Es machte uns den Eindruck, daß bei der Wasserdampfdestillation des Rohparaffinöls ein Körper verloren geht, der für die Schnelligkeit der Epithelisierung von gewisser Bedeutung ist.

In der Indikationsstellung haben wir uns im wesentlichen an die von Schmieden aufgestellten Forderungen gehalten, die hier kurz wiedergegeben sein mögen. Die Behandlung soll sich nur auf reine Granulationsflächen erstrecken; die Beschaffenheit derselben soll etwa diejenige sein, wie man sie für die Thiersch'sche Transplantation verlangt. Die Granulationen sollen frisch rot sein, sie dürfen nicht belegt und nicht ödematös geschwollen sein, sondern flach. Die Granulationsfläche soll die Eigenschaften haben, wie sie auch sonst zur spontanen Epithelisierung nötig sind. Wir haben uns anfangs streng an diese Indikation gehalten, ließen uns aber später dazu verleiten, in einigen Fällen über die angegebene Indikation hinauszugehen, es handelte sich dabei um einige alte Ulcera cruris varicosa, die stark belegt waren und deren Reinigung erhebliche Schwierigkeiten machte; wir konnten uns des Eindrucks nicht erwehren, daß die Applikation der Paraffinölsalbe die Reinigung beschleunigte, und haben später auch bei noch etwas belegten Wundflächen schon mit der Salbenbehandlung begonnen.

Ueber die Art und Weise der Anwendung der Paraffinölsalbe ist noch kurz zu berichten, daß bei gereinigten und mit Granulationen bedeckten Wundflächen die Salbe immer nur am Rande des Geschwürs, von dem aus das Epithelwachstum erfolgt appliciert wurde, die übrige Wundfläche wurde mit einer indifferenten Borsalbe bedeckt. Damit wird dem Auftreten von Reizerscheinungen, die, wie bei den Scharlachfarbstoffen, so auch hier sich einstellen, in wirksamer Weise entgegengearbeitet. Es ließ sich so ermöglichen, verschiedene Tage hinter einander die Paraffinölsalbe anzuwenden, und nur alle 4 bis 5 Tage wurde ein leichter Verband mit essigsaurer Tonerde eingeschaltet. Der Verband wurde bei stationären Kranken jeden Tag gewechselt, bei ambulanten Patienten mußte man sich öfters mit 2 tägigem Verbandwechsel begnügen. Um Nebenwirkungen auf die angrenzende Haut zu vermeiden, wurde beim Anlegen des Verbandes darauf geachtet, daß der Salbenlappen die Granulationsfläche nicht überragt.

Daß die unter der Einwirkung der Paraffinölsalbe neu gebildete Epidermis vollständig der normalen Oberhaut entspricht, konnten wir an einem mikroskopischen Präparat, das uns zufällig in die Hände kam, nachweisen:

Es handelte sich um eine 70 j. Frau, die mit einem seit mehreren Jahren bestehenden zirkulärem Unterschenkelgeschwür in die chirurgische Klinik aufgenommen wurde. Die

1) Die Salbe wird unter dem Namen „Epithelogen“ durch die Storchenapotheke München (Dienerstr. 17) in den Handel gebracht.

Aufnahme erfolgte am 22. 7., am 30. 7. war das Geschwür gereinigt, und es wurden Verbände mit Paraffinölsalbe angewendet. Am 1. 10. war das Ulcus geheilt. Die Frau starb 1½ Monate später an einem Leber- und Nierenleiden und kam zur Sektion; dabei wurde ein Stück der von dem ehemaligen Ulcus cruris herrührenden Narbe von Herrn Professor Dr. Schmincke excidiert und mir das Präparat in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt. Dasselbe zeigte mikroskopisch folgendes Bild: Ueberall kräftiges Epithel, das absolut wie die normale Oberhaut aussieht; alle Schichten der normalen Epidermis sind darin nachweisbar. Im subkutanen Bindegewebe fällt der Pigmentreichtum der Zellen auf.

Im folgenden soll eine knappe Zusammenstellung der von uns mit der Paraffinölsalbe behandelten Fälle gegeben werden, es sind vor allen Ulcera cruris varicosa und einige durch Trauma bedingte Epitheldefekte.

Stationär behandelte Kranke.

1. P. Pr., w., 65 J. Seit 3 Jahren bestehendes Ulc. crur. varicos. 7. II. Aufnahme der Behandlung des fünfmarkstückgroßen Ulcus. 15. II. Dreimarkstückgröße. 19. II. Einmarkstückgröße. 10. III. Ulcus geheilt.

2. M. Sp., w., 29 J. Traumatisches Ulcus. 7. II. 4½ : 2 cm großes Ulcus mit schmierigem Sekret belegt. 19. II. Ulcus gereinigt. 25. II. Langsame Epithelisierung 3 : 1½ cm. 8. III. 1½ : 1 cm. 15. III. Ulcus geheilt.

3. M. Z., w., 57 J. Vor 6 Jahren zum erstenmal Beingeschwür, das nach kürzeren und längeren Intervallen immer wieder aufbrach. Seit 4 Monaten Ulcus wieder offen. 10. II. 10 : 6 cm. 22. II. 7 : 4 cm. 28. II. 4 : 2 cm. 10. III. Ulcus geheilt.

4. M. M., w., 33 J. Seit Sept. 1911 bestehendes Ulcus cruris. 10. II. Fünfmarkstückgröße. 15. II. Dreimarkstückgröße. 26. II. Zehnpfennigstückgröße. 13. III. Ulcus geheilt.

5. St. A., w., 52 J. Vor 18 Jahren zum erstenmal Ulcus cruris. 13. IV. 3½ : 3 cm groß. 22. IV. 2 : 1 cm groß. 4. V. Ulcus geheilt.

6. Fr. E., w., 61 Jahre. Vor 12 Jahren zum erstenmal Ulcus cruris varicosum; jetziges Ulcus besteht seit 6 Jahren. Zirkuläres Unterschenkelgeschwür, das die ganze untere Hälfte des l. Unterschenkels einnimmt; an der Vorderseite sind einige wenige Epithelinseln vorhanden. Geschwür mit einem schmierigen Belag bedeckt; Ränder wallartig erhaben, nirgends Granulationen. Größte Länge an der Außenseite 19 cm, an der Innenseite 17 cm. Ober- und Unterschenkel sind elephantiastisch verdickt. — 19. II. Applikation von P.-Salbe, essigsaurer Tonerde und Borsalbe abwechselnd. — 25. II. Ulcus gereinigt; überall frische rote Granulation. — 8. III. Rasch fortschreitende Epithelisierung und Granulationsbildung. — 2. IV. Länge des Ulcus an der Innenseite 8 cm, an der Außenseite 13 cm. — I. V. Innenseite bis auf 2 ca. 5 cm lange und 2 cm breite Epitheldefekte geschlossen. Das neugebildete Epidermisgewebe zeigt auffallend derbe, feste Beschaffenheit. An der Außenfläche nur ganz langsamer Fortschritt der Epidermisierung.

Wir haben in diesem infolge der elephantiastischen Anschwellung des Beins besonders ungünstig liegenden Falle die Salbenbehandlung bis I. IX. fortgesetzt, konnten aber leider das Ulcus nicht vollständig zur Heilung bringen. An der Außenfläche blieb ein schwach handtellergroßer Epitheldefekt zurück, während die Innenfläche noch zwei 4 cm lange und 1 cm breite Ulcera aufwies.

Ambulatorisch behandelte Fälle.

7. J. M., m., 65 J. 18. VI. Einpfennigstückgroßes Ulcus, mit schmierig belegtem Grund. 22. VI. Ulcus gereinigt. 25. VI. Beginnende Epithelisierung. 15. VII. Ulcus geheilt.

8. J. St., w., 44 J. Vor 17 Jahren zum erstenmal Ulcus am r. Bein; seit drei Jahren auch am linken. Rechts: 17. VI. 10 : 2 cm. 25. VI. 5 : 1 cm. 3. VII. Ulcus geheilt. Links: 17. VI. Einmarkstückgroß, schmierig belegt. 24. VI. gereinigt. 29. VI. Einpfennigstückgroß. 10. VII. Ulcus geheilt.

9. Th. M., w., 63 J. Mit 24 Jahren zum erstenmal Ulcus am r. Unterschenkel. 18. VI. 15 : 1 cm, belegt. 21. VI. Ulcus gereinigt. 26. VI. 9 : ¾ cm. 10. VII. 5 : ½ cm. 23. VII. Ulcus geheilt.

10. M. Z., w., 30 Jahre. Vor 3 Jahren zum erstenmal Ulcera an beiden Unterschenkeln. Rechts: 19. VI. Fünfmarkstückgroß. 24. VI. Beginnende Epidermisierung. 5. VII. Einmarkstückgroß. 17. VII. Ulcus geschlossen, Zinkleimverband.

Links: 19. VII. 3 : ½ cm. 25. VII. ½ : 1 cm. 28. VII. 1 : ¾ cm. Zinkleimverband.

Nachdem der Zinkleimverband 2½ Wochen gelegen war, Pat. vollständig geheilt entlassen.

11. A. P., m., 39 J. Vor 3 Jahren aufgetretenes Ulcus cruris am r. Unterschenkel. 19. VI. 8 : 3 cm. 30. VI. 5 : 2 cm. 15. VII. 4 : 2 cm. 30. VII. Ulcus bis auf erbsengroßen Epitheldefekt geheilt.

12. K. R., w., 75 J. Seit 10 Wochen am r. Bein zwei ein- und zweipfennigstückgroße Ulcera. 22. VI. Aufnahme der Behandlung. 3. VII. Das kleine Ulcus abgeheilt, das größere ebenfalls in schöner Heilungstendenz. 22. VII. Pat. geheilt entlassen.

13. Th. Pr., w., 34 J. Vor 2 Jahren zum erstenmal aufgetretenes Ulcus cruris. 22. VI. Einpfennigstückgroß. 26. VI. Fortschreitende Epidermisierung. 30. VII. Ulcus geschlossen. Zinkleimverband, der nach 14 Tagen abgenommen wurde. Pat. geheilt entlassen.

14. Str. K., w., 31 J. Ulcus cruris seit ca. 6 Wochen bestehend. 26. VI. 4 : 1 cm. 3. VII. Beginnende Epithelisierung. 10. VII. 3 : ¾ cm. 26. VII. Ulcus geheilt.

15. K. O., w., 64 J. Seit 26 Jahren offene Beingeschwüre. 27. VI. Einpfennigstückgroß. 2. VII. Epithelisierung beginnt. 8. VII. Ulcus geheilt.

16. E. A., w., 60 Jahre. Vor ½ Jahr zum erstenmal Ulcus cruris; jetzt seit 2½ Wochen bestehend. 28. VI. Einmarkstückgroßer Epitheldefekt. 1. VII. Beginnende Heilung. 8. VII. Ulcus geschlossen.

17. J. A., w., 53 J. Operationswunde am r. Fußrücken. 2. VII. 5 : 2 cm große Wunde, schmierig belegt. 5. VII. Reinigung der Wunde. 10. VII. Langsame beginnende Epithelisierung. Pat. entzieht sich.

18. C. Sch., w., 31 J. Seit ½ Jahre bestehendes Ulc. crur. rechts. 4. VII. 2½ : 1 cm. 9. VII. 2 : 1 cm. 11. VII. 1 : ¾ cm. 20. VII. Linsengroß. 25. VII. Pat. geheilt entlassen.

19. M. E., w., 49 J. Vor 11 Jahren zum erstenmal Ulc. crur., jetzt seit ca. 5 Wochen bestehend. 2. VII. 3 : ½ cm großes Ulcus; schmierig belegt, entzündet. 13. VII. Unter essigsaurer Tonerde-Applikation. Abklingen der Entzündung und Reinigung. Paraffinölsalbe. 20. VII. Beginnende Epidermisierung. 25. VII. 1½ : 1 cm. 28. VII. Ulcus geheilt.

20. Sch. G., w., 8 Jahre. Epitheldefekt am l. Unterschenkel hinten nach Rißwunde. 6. VIII. 15 : 3 cm. 8. VIII. Rasch fortschreitende Epithelisierung. 10 : 2½ cm. 12. VIII. 6 : 2 cm. 14. VIII. 3 : 1 cm. 16. VIII. 2 : ½ cm. 19. VIII. Wunde geheilt, Pat. entlassen.

Die kurze Uebersicht über die mit Paraffinölsalbe behandelten Ulcera läßt wohl zur Genüge ersehen, daß die Epithelregeneration unter dem Einfluß der Salbe eine nicht unerhebliche Steigerung erfährt, vorausgesetzt, daß der Verlauf der Wirkung des Mittels genau kontrolliert, und die Applikation in der richtigen Art und Weise geschieht. Wie schon bei der Scharlachsalbe von Schmieden betont wurde, so konnte auch hier die Beobachtung gemacht werden, daß die neugebildete Epidermis sich durch einen hohen Grad von Dicke und Widerstandsfähigkeit auszeichnet.

In keinem der von uns behandelten Fälle wurde irgend ein schädlicher Einfluß auf die Wunde oder auf den Gesamtorganismus beobachtet. Eine längere Zeit durchgeführte Kontrolle des Urins bei den mit der Salbe behandelten Patienten ergab vollständig negativen Befund. Die bei den einzelnen Pat. in sehr verschieden starkem Grade auftretenden Reizerscheinungen, die sich als schmerzhaftes Brennen äußern, können in der früher schon angegebenen Weise zum mindesten erheblich gemindert oder ganz beseitigt werden. Bei ganz besonders sensiblen Individuen kann die Schmerzhaftigkeit in wirksamer Weise durch Zusatz eines Cocainpräparates, etwa des Propaesins 5%, wie es von Wehner angegeben wurde, bekämpft werden; wir sahen uns nie zur Anwendung eines derartigen Präparates genötigt. Die Befürchtung, daß der gesteigerte Reiz zum Wachstum des Epithels gelegentlich einmal zu einer Carcinombildung führen kann, darf mit Recht zurückgewiesen werden. Denn erstens ist in der ganzen einschlägigen Literatur, die schon eine ziemlich umfangreiche ist, keine derartige Beobachtung bekannt geworden; zweitens sind, wie schon oben angeführt, die mit den Rohparaffinöl erzeugten Wucherungen nicht als identisch mit einer Krebswucherung anzusehen; denn es fehlt der destruierende Charakter der Neubildung, und das Wachstum derselben cessiert mit dem Aufhören des Reizes.

Als Vorzüge der Paraffinölsalbe möchten wir noch anführen, daß die Herstellung der Salbe die denkbar einfachste ist und die dazu nötigen Rohmaterialien sehr billig zu beschaffen sind. Ferner kommt die starke Farbenwirkung der Scharlachfarbstoffe, nach deren Applikation die Narben gelegentlich einen roten Unterton annehmen, ganz in Wegfall. Ob der auf das Epithel ausgeübte Reiz, der bei subkutaner Injektion des Rohparaffinöls anscheinend ein stärkerer war, als er von den Scharlachfarbstoffen ausgeübt wird, auch bei äußerlicher Anwendung in Salbenform ein erhöhter ist, kann erst eine noch länger fortgesetzte Behandlung von Wundflächen mit der Paraffinölsalbe mit Sicherheit ergeben.

Als geschichtliches Kuriosum sei hier noch angeführt, daß schon um die Wende des 19. Jahrhunderts von einem Arzt Namens Lukas das Petro-

leum als Heilmittel sowohl innerlich, insbesondere zur Heilung der Gicht, als auch äußerlich bei Geschwüren etc. benützt und in zwei Publikationen angepriesen wurde [1]). Als Volksheilmittel ist übrigens das Petroleum in verschiedenen Gegenden Württembergs schon lange zur Schließung von größeren Wundflächen bekannt und wird allgemein angewendet.

Am Schluß meiner Arbeit angelangt, ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Borst für die gütige Ueberlassung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen. Ebenso danke ich Seiner Excellenz Herrn Geheimrat v. Angerer für die liebenswürdige Erlaubnis, an seiner Klinik die Wundheilungsversuche vornehmen zu dürfen.

Literatur.

1) Borst, Geschwulstlehre. — 2) Ders., Atypische Epithelwucherungen. D. med. W. 1910, Nr. 34. — 3) Fischer, Experim. Erzeugung atypischer Epithelwucherung und die Entstehung bösartiger Geschwülste. Münch. med. W. 1906, Nr. 42. — 4) Hayward, Weitere klinische Erfahrungen über die Anwendung der Scharlachfarbstoffe und deren Komponenten zur beschleunigten Epithelialisierung granulierender Flächen. Ebenda 1909, N. 36. — 5) Pein, Behandlung des Ulcus cruris mit Scharlachrot. Therapie der Gegenwart. 1910, Nr. 3. — 6) Schmieden und Hayward, Der heutige Stand der experim. und therapeut. Verwertung der Scharlachstoffe. — 7) Schmieden, Epithelwachstum und Einwirkung von Scharlach. Zentr. f. Chir. 1908, Nr. 6. — 8) Stoeber, Erzeugung atypischer Epithelwucherungen durch die Injektion von Scharlach R. und Amidoazotoluolöl in das subkutane Gewebe des Menschen. Münch. med. W. 1910, Nr. 14. — 9) Stoeber und Wacker, Weiterer Beitrag zur Erzeugung atypischer Epithelwucherung mit Eiweißfäulnisprodukten. Ebenda Nr. 18. — 10) Wacker und Schmincke, Experim. Untersuchungen zur kausalen Genese atypischer Epithelwucherungen. Ebenda. 1911, Nr. 30. — 11) Wehner, Zur Therapie der Ulcera cruris varicosa. D. med. W. 1911, Nr. 23. — 12) Leuenberger, Die unter dem Einfluß der synthetischen Farbenindustrie beobachtete Geschwulstentwicklung. Bruns' Beiträge, Band LXXX, Heft 2.

---

1) Lukas, Joh., Ueber das Braunkohlenöl und dessen heilsame Wirkungen. Lukas, Joh., Neues sicheres Mittel gegen die Gicht.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich Eßlinger, wurde geboren am 24. April 1888 als Sohn des Fabrikanten Eßlinger in Laupheim. Vom 6.—14. Jahre besuchte ich die Lateinschule in Laupheim, und war von da bis zu meinem Absolutorium auf dem Gymnasium zu Ulm. Hierauf diente ich ½ Jahr beim 3. württemb. Feldartillerie-Rgt. Nr. 49 und widmete mich hierauf dem Studium der Medizin, und zwar zuerst an der Universität Tübingen vom 1.—5. Semester inkl. Das medizinische Vorexamen bestand ich in Tübingen. War ein Semester in Berlin, ein Semester in Kiel und studiere seit Wintersemester 1910/11 an der hiesigen Universität München. Mein medizinisches Staatsexamen bestand ich im Frühjahr 1912. Vom August bis 1. November war ich Medizinalpraktikant an der hiesigen Chirurgischen Klinik.